

《自然》刊发北大核药物设计领域成果：50年来首篇

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/27409.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

《自然》刊发北大核药物设计领域成果：50年来首篇

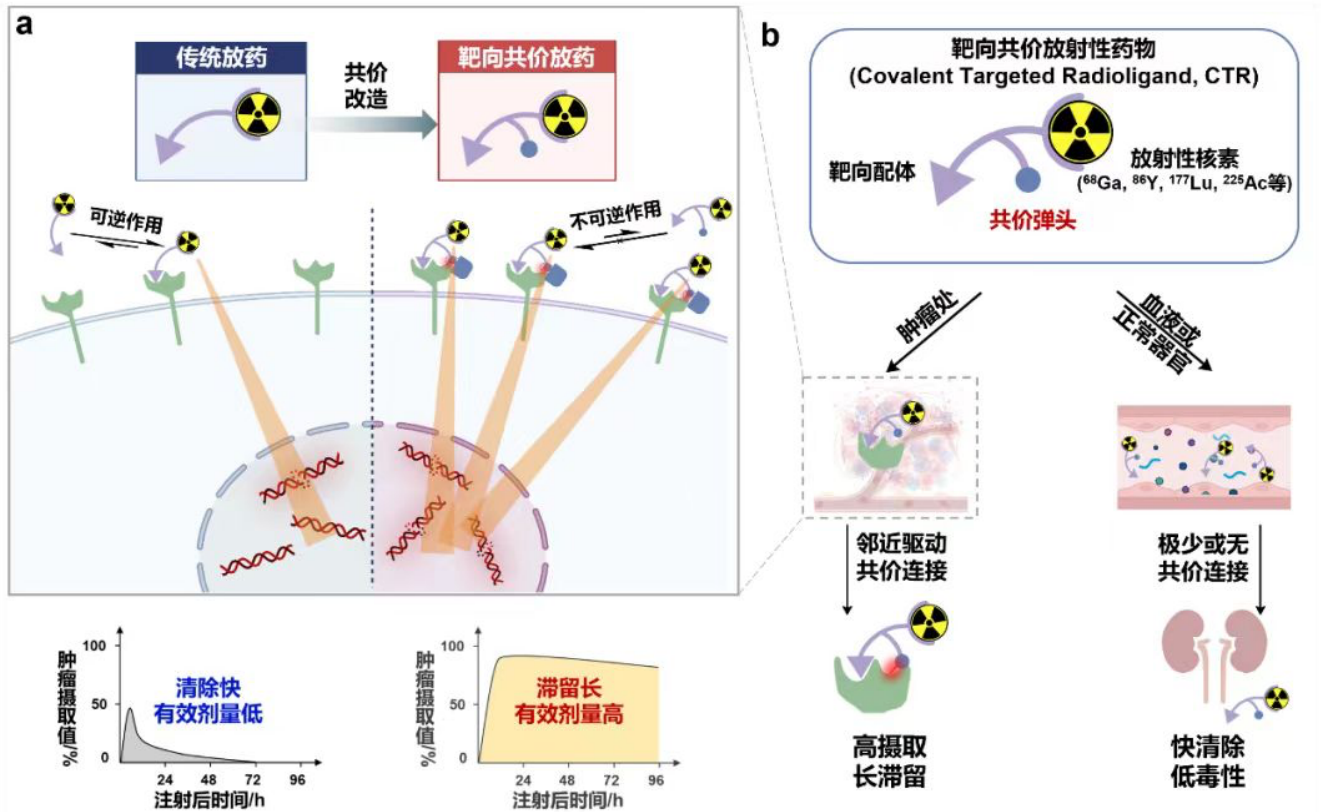
。澎湃新闻从北京大学获悉，近日《自然》官网发布了近50年来首篇放射性核素治疗领域论文。该论文成果由北京大学教授、昌平实验室领衔科学家刘志博研究团队完成。该团队成功开发出靶向共价放射性药物（CTR），这是核药物设计的颠覆性技术，并在肿瘤诊治中得到了优异的早期临床研究数据，有望改写相关疾病的临床诊疗指南。

研究团队介绍，靶向放射性核素治疗（Targeted Radionuclide Therapy，TRT），是应对癌症晚期转移病灶的一种变革性治疗方式。TRT利用对肿瘤特异的靶点具有高亲和力、选择性的放射配体，将强效的或放射性治疗核素（射程仅微米至毫米级）递送至病灶，进行分子级别的精准放疗。同样的配体结合正电子或单光子放射性诊断核素时，又能通过核医学常用的PET和SPECT成像技术定位病灶位置、评估治疗效果，实现诊疗一体化。

然而，为使这种分子级别精准放疗的效果更好，靶向放射性核素治疗至少需要面对以下挑战：一是让放射性核素精准地找到肿瘤细胞（通过配体-靶点结合），即优异的肿瘤靶向；二是让放射性核素更长久地停留在肿瘤细胞处，以便让治疗放射性核素在有限的衰变时间内对肿瘤细胞进行充分杀伤；三是要保证正常器官中的放射性核素尽快地代谢排出，以减小治疗的副作用。同时解决这三个方面的挑战困难重重，是进一步提升TRT疗效的关键。

靶向共价放射性药物则是一种高度选择性地将放射性配体固定到肿瘤的新型药物形式。该技术增强了放射性配体的肿瘤摄取和保留，并保证其在血液循环或健康组织的低摄取，有望攻克传统核药物安全性与有效性无法兼得的难题。

研究团队基于现代共价药物分子工程，从分子、细胞、小鼠及患者层面验证了CTR的有效性。这一新的药物形式，突破了成纤维细胞活化蛋白（FAP，为泛癌种靶点）靶向放射配体因肿瘤摄取、滞留不足导致疗效不佳的瓶颈，初步克服了上文提及的挑战。



靶向共价放射性药物工作原理及其优势。图片来自论文

靶向共价放射性药物 (CTR) 实现对泛癌种靶点FAP的不可逆地选择性共价连接、CTR-FAPI展现更佳的PET成像对比度、CTR通过提高滞留增强靶向放射性核素治疗，是靶向共价放射性药物的三大突破。

研究团队表示，在北大基础研究、应用研究、成果转化一站式科创布局引导下，该团队正加快将靶向共价放射性药物发展成为一种平台技术赋能偶联类药物进行功能化改造。研究者们近期已利用CTR-FAPI在近百名甲状腺髓样癌患者中进行了更为精准的诊断，来指导手术治疗并取得了可观的临床获益。此外，团队正协同北大肿瘤医院和中国医学科学院肿瘤医院在肺癌、乳腺癌、前列腺癌、头颈部癌症等大癌种中进行效果验证，优异的临床数据已吸引多家药企寻求合作。

(原标题：《自然》刊发北大团队核药物设计领域成果：系近50年来首篇)

作者：程婷 来源：澎湃新闻

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发